

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE  
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : A61M 1/28		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/51287
			(43) Date de publication internationale: 14 octobre 1999 (14.10.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB99/00559 (22) Date de dépôt international: 1er avril 1999 (01.04.99) (30) Données relatives à la priorité: 0791/98 2 avril 1998 (02.04.98) CH (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): DEBIOTECH S.A. [CH/CH]; 17, rue des Terreaux, CH-1000 Lausanne 9 (CH). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): NEFTEL, Frédéric [FR/CH]; 17, rue des Terreaux, CH-1000 Lausanne 9 (CH). (74) Mandataire: JELSCH, Emmanuel; Debiopharm S.A., 17, rue des Terreaux, CH-1000 Lausanne 9 (CH).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  Publiée Avec rapport de recherche internationale.	

(54) Title: DEVICE FOR PERITONEAL DIALYSIS AND METHOD FOR USING SAID DEVICE

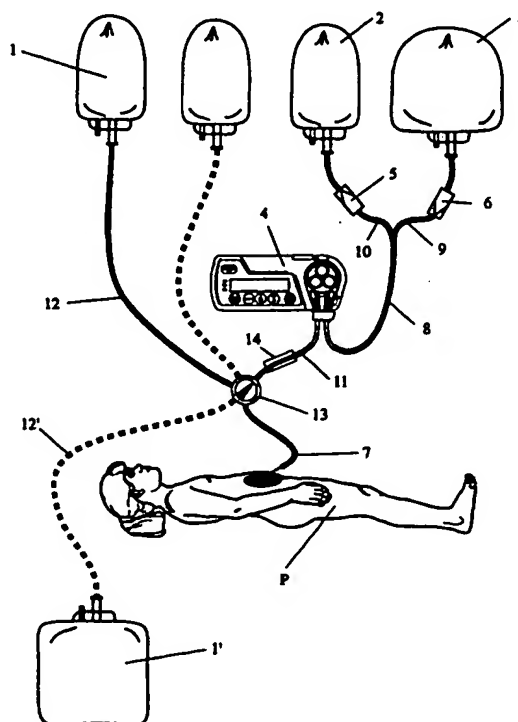
(54) Titre: DISPOSITIF DE DIALYSE PERITONEALE ET METHODE D'UTILISATION DU DISPOSITIF

(57) Abstract

The invention concerns the treatment of kidney failure and more precisely a device for peritoneal dialysis. Said device is adapted to operate in TPD (Tidal Peritoneal Dialysis) mode, characterised in that it is provided with a system for varying the dialysate exchange parameters in course of time. Said system is designed so as to vary the duration between two dialysate fraction exchange cycles.

(57) Abrégé

La présente invention se rapporte au traitement de l'insuffisance rénale et plus précisément à un dispositif de dialyse péritonéale. Ce dispositif est adapté pour fonctionner en régime TPD (Tidal Peritoneal Dialysis), caractérisé par le fait qu'il est muni d'un système de variation des paramètres d'échange du dialysat au cours du temps. Ce système est conçu de manière à faire varier la durée entre deux cycles d'échange de fractions du dialysat.



# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovenie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brsil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

## **Dispositif de dialyse péritonéale et méthode d'utilisation du dispositif**

### **DESCRIPTION**

5

La présente invention se rapporte au traitement de l'insuffisance rénale et plus précisément à un dispositif de dialyse péritonéale.

La dialyse péritonéale utilise le péritoine du patient à titre de  
10 membrane semi-perméable pour filtrer le sang.

Lors d'une dialyse péritonéale, une solution aqueuse stérile (le dialysat) est administrée dans la cavité péritonéale. Cette dernière est séparée du flux sanguin par notamment le péritoine, de sorte  
15 que des échanges diffusifs et osmotiques peuvent avoir lieu entre le dialysat et le sang. Ces échanges résultent en une élimination des produits de dégradation, tels que l'urée, le potassium où la créatinine, qui sont normalement excrétés par les reins. La diffusion d'eau à travers le péritoine pendant la dialyse est  
20 appelée ultrafiltration, le volume d'eau perdu par le patient est appelé ultrafiltrat.

A l'origine, la dialyse péritonéale était caractérisée par le fait que l'on introduisait initialement un volume donné de dialysat dans  
25 la cavité péritonéale, on laissait par la suite les échanges diffusifs et osmotiques se produire pendant une durée déterminée puis enfin, on retirait le volume de dialysat dans son intégralité pour le remplacer par un nouveau volume de dialysat.

30 Par la suite, la dialyse péritonéale s'est automatisée, ce qui a donné lieu à la méthode APD (Automated Péritonéal Dialysis) où une machine administre et retire le dialysat. Ce genre d'opération

peut se produire plusieurs fois, ce que l'on nomme la méthode CCPD (Continuous Cycling Péritonéal Dialysis).

L'automatisation permet par exemple d'effectuer la dialyse  
5 durant la nuit, lorsque le patient dort.

La demande de brevet EP 402 505 A (A. Peabody) correspond à un dispositif de dialyse péritonéale à cycle continu. Le système est équipé de détecteurs de pression pour mesurer le volume  
10 d'ultrafiltrat. En injectant une solution de glucose, on fait varier directement l'osmolarité qui permettra d'effectuer des mouvements d'échanges et donc d'éliminer les produits de dégradation. Ce dispositif basé sur la variation du gradient osmotique s'est avéré limité par rapport à la dialyse de type  
15 "Tidal".

De même, la demande de brevet DE 33 33 362 A (Fresenius A.G.) décrit également un dispositif basé sur la variation du gradient osmotique. On assiste à un prélèvement de façon intermittente  
20 du liquide mais uniquement à titre de mesure de concentration osmotique de la substance active.

La dialyse péritonéale de type « Tidal » ou TPD (Tidal Peritoneal Dialysis) est caractérisée par une série de cycles administration-  
25 latence-retrait du dialysat, mais contrairement aux méthodes décrites précédemment, il n'y a pas renouvellement intégral du volume de dialysat à chaque cycle. De manière cyclique, seule une fraction du volume total est renouvelée, à l'exception toutefois de la dernière phase du cycle où le volume dans son intégralité  
30 est retiré.

La demande WO 95/27520 décrit notamment un dispositif pour dialyse péritonéale. Le volume changé reste constant au cours des

échanges et peut être de l'ordre de 300 ml, soit moins de 15 % du volume initialement administré.

Avec de tels volumes, il est possible d'atteindre des cycles de  
5 haute fréquence.

Le fait d'atteindre une haute fréquence présente l'avantage de renouveler partiellement le dialyse fréquemment afin de maintenir une meilleure qualité du dialysat, d'où une  
10 purification améliorée du sang.

La demande de brevet EP 498 382 A (A. Peabody) décrit un dispositif utilisable pour la dialyse de type "Tidal". Les paramètres d'échange de dialysat ne varient pas. La fréquence et l'amplitude  
15 des volumes échangés sont constants, seul le volume résiduel dans la cavité augmente au cours du temps. L'augmentation de volume observée peut être qualifiée "d'accidentelle" car non programmée, elle résulte simplement de l'augmentation de l'ultrafiltrat. Ainsi, ce document n'envisage pas un système de  
20 variation du volume résiduel.

Bien que les dispositifs de dialyse péritonéale de l'état de la technique donnent une certaine satisfaction, il subsiste cependant un certain nombre d'inconvénients.  
25

Le changement constant d'un même volume au cours du traitement entraîne une consommation importante de liquide de dialyse et une durée prolongée du traitement.

30 Par ailleurs, une fois le volume initial administré, bien que de petits volumes soient périodiquement changés, la qualité du dialysat dans la cavité péritonéale diminue au cours du temps, ce qui entraîne une baisse de la purification au cours du temps.

La présente invention vise à remédier notamment aux inconvénients mentionnés précédemment.

5 Elle est caractérisée par le fait qu'elle est essentiellement constituée d'un dispositif muni d'un système permettant de faire varier les paramètres d'échange du dialysat au cours du temps afin de maintenir une qualité optimale du dialysat tout en optimisant les volumes d'échange de façon à minimiser la  
10 consommation totale de liquide de dialyse.

Afin de réaliser ce but, la fréquence des cycles d'échange peut être variée. Elle peut être basse en début de traitement et augmenter au cours du traitement lorsque la qualité du dialysat dans la  
15 cavité péritonéale diminue.

De même, le volume changé peut varier au cours du traitement. E peut être relativement faible en début de traitement et augmenter au cours du traitement lorsque la qualité du dialysat  
20 dans la cavité péritonéale diminue.

La présente invention vise également à faire varier le volume total de dialysat dans la cavité péritonéale au cours du temps. Ce volume peut par exemple augmenter en cours de traitement. Ce  
25 cas de figure peut être réalisé en administrant des volumes d'échange supérieurs aux volumes d'échange retirés.

La période de latence, durée entre l'administration d'un volume d'échange et le retrait d'un volume d'échange, peut être variable.  
30 Elle peut être longue en début de traitement et diminuer au cours du traitement de façon à compenser au moins partiellement la baisse de purification du sang dû à la moindre qualité du dialysat.

Le débit lors d'un échange peut être variable. Il peut être faible en début de traitement et augmenter au cours du temps pour les mêmes motifs qu'évoqués précédemment.

- 5 L'optimisation des échanges vise à obtenir une meilleure filtration et un ultrafiltrat plus important tout en diminuant le volume total du dialysat nécessaire et la durée du traitement.

10 Le système de variation du dispositif de l'invention est programmé en utilisant des paramètres d'échange qui sont établit d'après une optimisation tenant compte des paramètres propres à chaque patient (courbes de filtration). A titre d'exemple, le volume de dialysat total utilisé ou la durée du traitement peut être considéré lors d'une telle optimisation.

15

Il est notamment possible de créer des modèles mathématiques permettant de réaliser une telle optimisation en tenant compte, entre autres, des paramètres de filtration des patients considérés.

- 20 Il est également possible de réchauffer le liquide destiné à être administré au patient au cours des échanges de dialysats par récupération de la chaleur provenant du liquide de dialysat retiré du patient à travers un système d'échange calorique (14). Pour se faire, on peut par exemple faire passer le liquide retiré dans un
- 25 tube qui contient lui-même un autre tube d'amenée de liquide de dialysat neuf qui doit être réchauffé.

On peut également augmenter la surface d'échange entre les deux liquides en utilisant une tubulure en serpentin qui passe dans

30 une poche contenant le liquide extrait du patient.

Un système par exemple de valves anti-retour permet la séparation des liquides en provenance du patient et destiné au patient au travers de ce système d'échange calorique.

- 5 La figure 1 illustre schématiquement la baisse de la purification au cours du temps lorsque l'on utilise les dispositifs de l'état de la technique pendant un cycle.

La figure 2 illustre schématiquement les échanges de volumes au  
10 cours du traitement conformément à la présente invention.

La figure 3 représente un mode de réalisation du dispositif selon l'invention.

- 15 Le graphe de la figure 1 représente le niveau de purification (ordonnée) en fonction du temps (abscisse). Comme on peut le constater, pour un volume de base inchangé au cours du traitement, le niveau de purification baisse de manière exponentielle au cours du temps.

20

- Le graphe de la figure 2 représente le volume de dialysat (ordonnée) dans la cavité péritonéale au cours du temps (abscisse). Dans ce mode de réalisation, on augmente la fréquence des échanges de fraction du dialyse ainsi que le volume de ces  
25 mêmes fractions au cours du temps, ce qui a pour effet de réduire notablement la baisse de purification décrite dans le graphe 1 tout en optimisant la quantité totale de dialysat nécessaire.

- Le dispositif de la figure 3 est constitué d'un premier système de  
30 tubulures (7,12) permettant d'administrer un volume de base qui se situe dans un premier réservoir (1). Le même système de tubulure, mais positionné différemment (7,12') peut être utilisé pour récupérer le volume restant à la fin du traitement.

Un deuxième système de tubulures (7-11) est prévu pour administrer et retirer les volumes d'échange. Un réservoir d'administration (3) contient le dialysat à administrer et un autre  
5 réservoir de récupération (2) récupère le dialysat utilisé.

Le réservoir d'administration (3) est muni à sa sortie d'une valve anti-retour (6) qui l'empêche de recevoir le dialysat utilisé.

10 Le réservoir de récupération (2) est muni à son entrée d'une valve anti-retour (5) qui évite une sortie accidentelle du dialysat utilisé du réservoir de récupération.

Le liquide circulant dans le deuxième système de tubulures est  
15 acheminé par une pompe péristaltique (4).

Les deux systèmes de tubulures sont reliés entre eux par un robinet à plusieurs voies (13).

20 Le dispositif selon l'invention fonctionne de la manière suivante :

Le robinet à plusieurs voies (13) est disposé de façon à permettre l'administration du volume de base, qui se situe dans le premier  
25 réservoir (1), vers la cavité péritonéale du patient (P). Le premier réservoir (1) est disposé de telle manière que l'acheminement du liquide se produit par gravité.

Une fois la cavité péritonéale remplie, le robinet à plusieurs voies  
30 (13) est disposé de façon à mettre en relation le deuxième système de tubulures (7-11) avec la cavité péritonéale.

Lors du premier échange de volume, la pompe péristaltique (4) est actionnée de façon à retirer un volume d'échange. La disposition des valves anti-retour (5, 6) permet d'acheminer le dialysat utilisé dans le réservoir de récupération (2).

5

Une fois cette étape effectuée, la pompe péristaltique est actionnée de façon à prélever un volume d'échange dans le réservoir d'administration (3) pour l'acheminer vers la cavité péritonéale.

- 10 Un tel système peut notamment fonctionner avec une pompe péristaltique à faible débit (de l'ordre de 2 à 3 litres/heures) tel que décrite dans le brevet français FR 89 03 234.

15 Ce type d'opération s'effectue plusieurs fois au cours du traitement, en variant les paramètres conformément aux explications décrites précédemment.

20 En fin de traitement, le robinet à plusieurs voies (13) est disposé de façon à mettre en relation le premier système de tubulures (7,12) avec la cavité péritonéale. Le réservoir (1) est placé de façon à récupérer le volume restant par gravité.

Il faut relever que le mode de réalisation de l'invention décrit ci-dessus ne saurait limiter la portée de l'objet de cette dernière.

25 Tout dispositif de dialyse péritonéale faisant varier les paramètres d'échange de fractions du dialysat au cours du temps doit être considéré comme faisant partie de la présente invention.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif de dialyse péritonéale adapté pour fonctionner en régime TPD (Tidal Peritoneal Dialysis), caractérisé par le fait  
5 qu'il est muni d'un système de variation des paramètres d'échange du dialysat au cours du temps.
2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé par le fait que le système de variation est conçu de manière à faire varier  
10 la durée entre deux cycles d'échange de fractions du dialysat.
3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le système de variation est conçu de manière à faire varier le volume de la fraction du dialysat au cours des  
15 échanges.
4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé par le fait que le volume administré n'est pas identique au volume retiré.
- 20 5. Dispositif selon la revendication 4, caractérisé par le fait que le volume administré est inférieur au volume retiré.
6. Dispositif selon la revendication 4, caractérisé par le fait que le volume administré est supérieur au volume retiré.  
25
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le système de variation est conçu de manière à ce que le débit des échanges est variable d'un échange à l'autre.  
30
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le système de variation est programmé en utilisant des paramètres

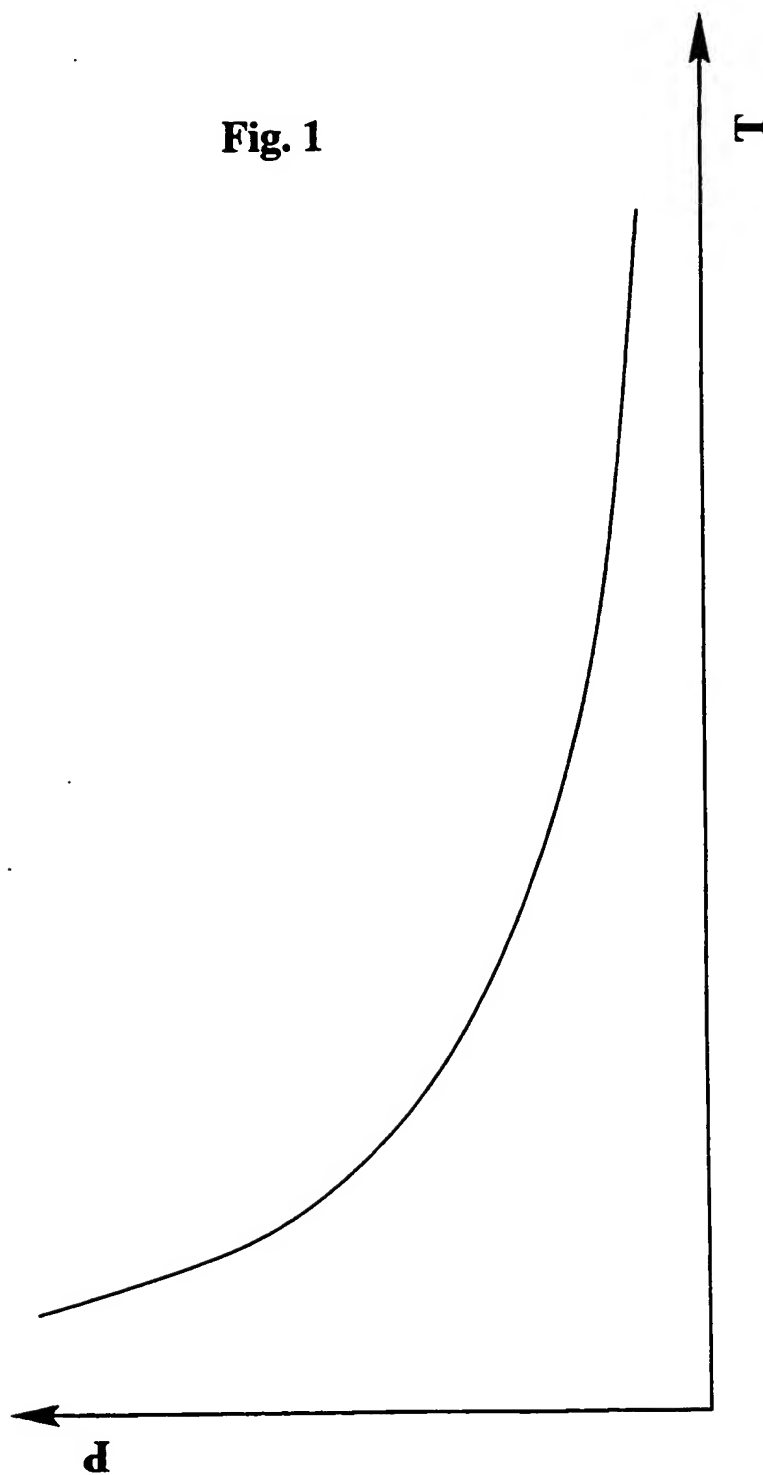
d'échange qui sont établit d'après une optimisation tenant compte des paramètres propres à chaque patient.

- 5 9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le système de variation est programmé en se basant sur le volume de dialysat total disponible.
- 10 10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le système de variation est programmé en se basant sur la durée maximale totale de la dialyse.
- 15 11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il se présente sous la forme de deux systèmes de tubulures, le premier permettant d'introduire et de retirer le volume de base, le deuxième permettant d'assurer les échanges de fraction de dialysat.
- 20 12. Dispositif selon la revendication 11, caractérisé par le fait que le liquide du premier système de tubulures est acheminé par gravité alors que le liquide du deuxième système de tubulures est acheminé par pompage.
- 25 13. Dispositif selon la revendication 11 ou 12, caractérisé par le fait que le deuxième système de tubulures est doté d'un réservoir pour administrer des fractions de dialyse et d'un réservoir pour récupérer des fractions de dialysat.
- 30 14. Dispositif selon la revendication 13, caractérisé par le fait que les deux réservoirs sont munis de valves anti-retour.

15. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, caractérisé par le fait qu'il est muni d'un échangeur de chaleur permettant de réchauffer le liquide administré par le liquide retiré.
- 5 16. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisé par le fait qu'il est muni d'une micropompe péristaltique programmable.
- 10 17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'un robinet à plusieurs voies est actionné automatiquement par la pompe entre le premier système de tubulures et le deuxième système de tubulures en fonction des cycles d'échanges souhaités.

1/3

**Fig. 1**



**Fig. 2**

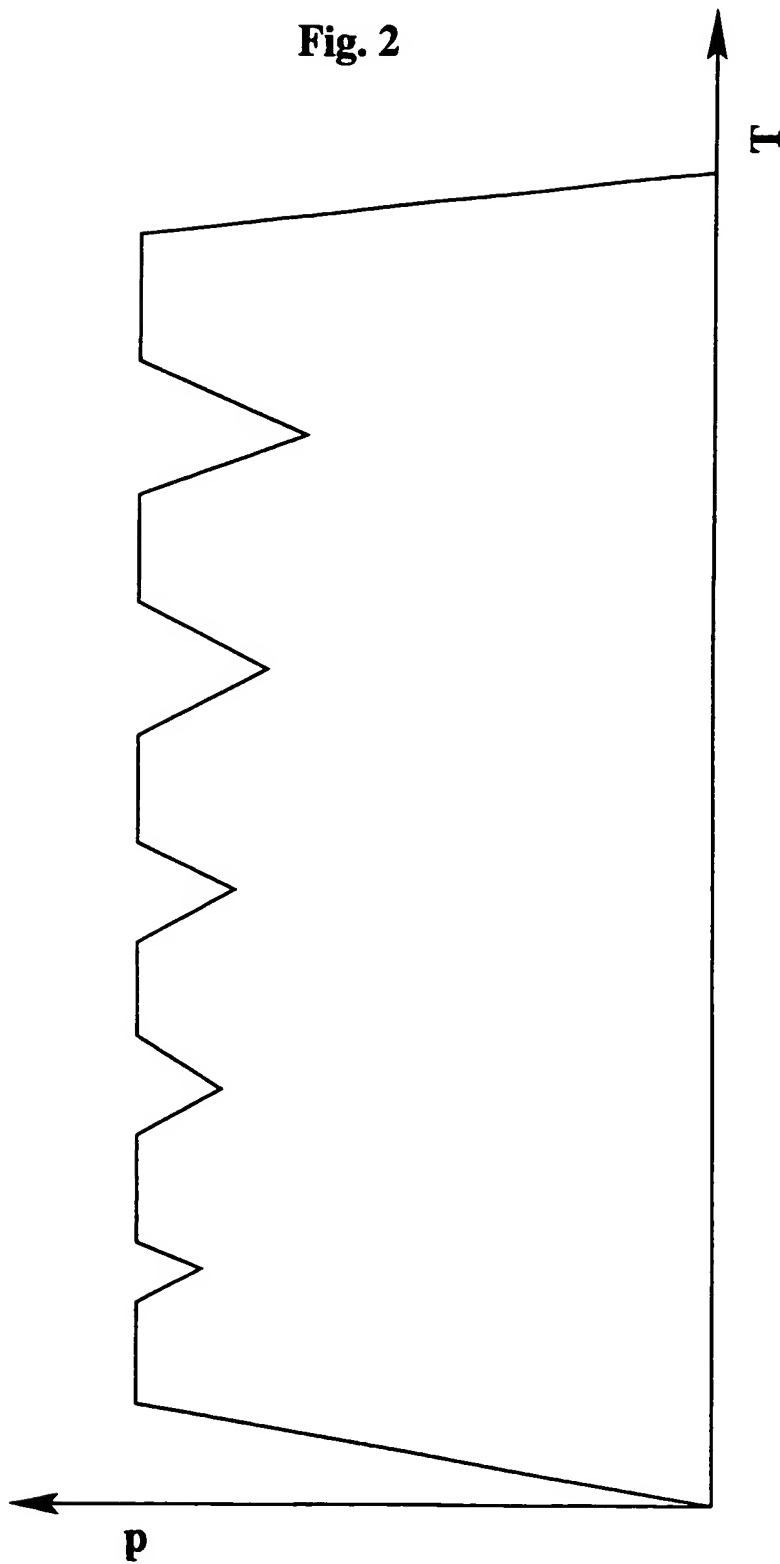
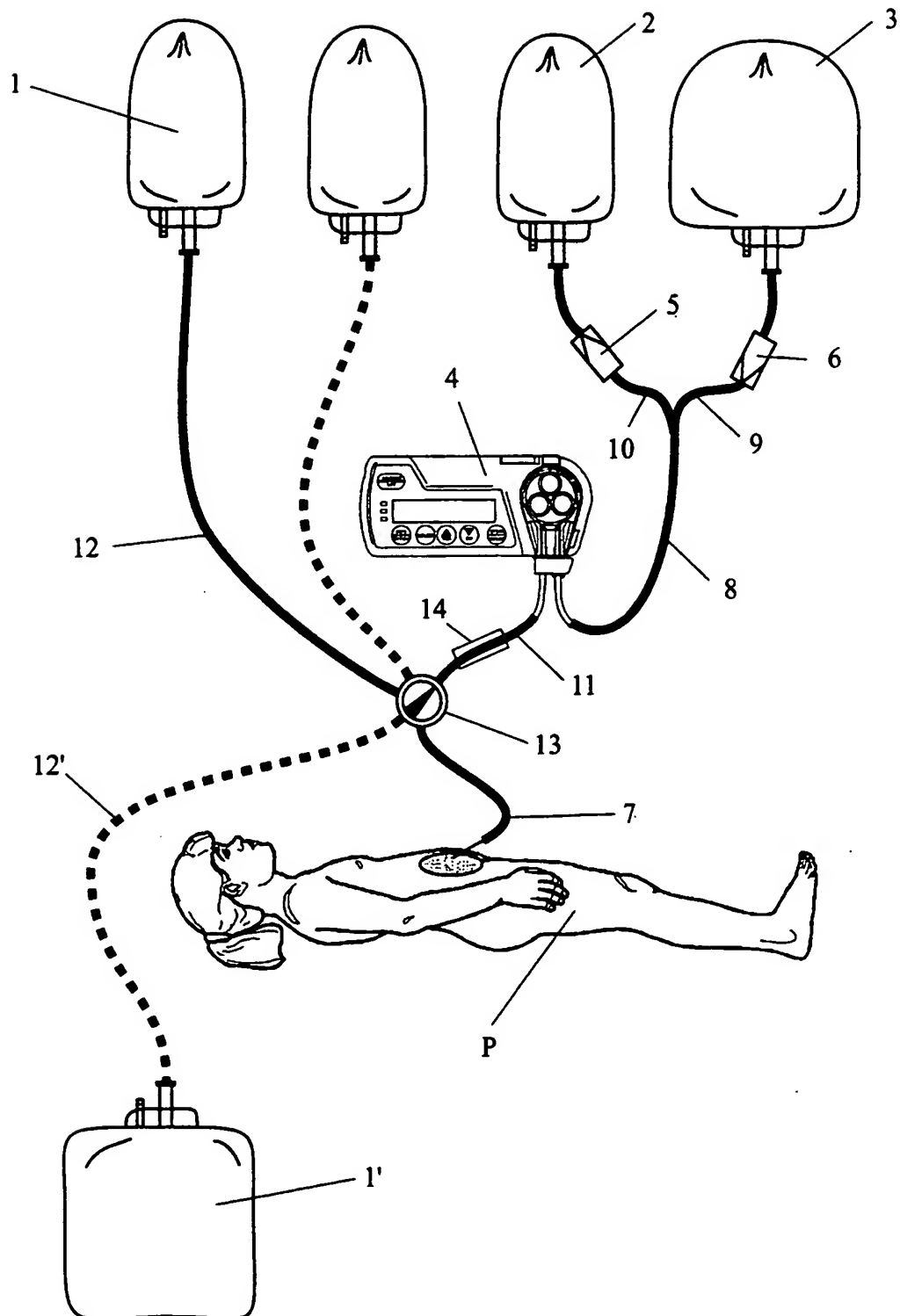


Fig. 3



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int: l:onal Application No

PCT/IB 99/00559

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61M1/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 402 505 A (A PEABODY) 19 December 1990 see column 7, line 53 - column 8, line 10 see column 10, line 8 - line 29 see column 11, line 41 - line 50 ---	1,3-5,8, 10
X	DE 33 33 362 A (FRESENIUS AG) 4 April 1985 see column 21, line 35 - column 23, line 28 see figures ---	1
X	EP 0 498 382 A (A PEABODY) 12 August 1992 see column 12, line 37 - line 46 see column 11, line 44 - line 51 see column 4, line 21 - line 40 see figures 1,2,4 -----	1,3-5,8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 July 1999

Date of mailing of the international search report

14/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Vereecke, A

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/IB 99/00559

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 402505 A	19-12-1990	AT 98498 T	15-01-1994
		DE 68911517 D	27-01-1994
		DE 68911517 T	26-05-1994
DE 3333362 A	04-04-1985	EP 0149001 A	24-07-1985
		JP 60150758 A	08-08-1985
		US 4618343 A	21-10-1986
EP 498382 A	12-08-1992	AT 145142 T	15-11-1996
		DE 69215123 D	19-12-1996
		DE 69215123 T	05-06-1997
		JP 5076595 A	30-03-1993
		US 5643201 A	01-07-1997

De la Internationale No  
PCT/IB 99/00559

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (juillet 1992)

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De la recherche internationale No

PCT/IB 99/00559

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 402505 A	19-12-1990	AT 98498 T DE 68911517 D DE 68911517 T	15-01-1994 27-01-1994 26-05-1994
DE 3333362 A	04-04-1985	EP 0149001 A JP 60150758 A US 4618343 A	24-07-1985 08-08-1985 21-10-1986
EP 498382 A	12-08-1992	AT 145142 T DE 69215123 D DE 69215123 T JP 5076595 A US 5643201 A	15-11-1996 19-12-1996 05-06-1997 30-03-1993 01-07-1997